



“УТВЕРЖДАЮ”

Ректор ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»

С.М. Вдовин

« 3 » сентября 2019 года

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»)

Диссертация «Эффективность цинковой соли таурина при ишемическом повреждении головного мозга (экспериментальное *in vivo* и *in vitro* исследование)» выполнена на кафедре факультетской хирургии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации и на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

В период подготовки диссертации соискатель Крайнова Юлия Сергеевна являлась аспирантом очной формы обучения кафедры факультетской хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» по профилю «Фармакология, клиническая фармакология» (приказ о зачислении №483 от

20.09.2016).

В настоящее время работает старшим лаборантом кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

В 2014 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» по специальности «Лечебное дело».

Справка №04-03-32/23 о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2019 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва».

Научный руководитель – Блинова Екатерина Валериевна, доктор медицинских наук (14.03.06), доцент, работает в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), профессором кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины.

По результатам обсуждения диссертации принято следующее **заключение:**

#### **Актуальность темы исследования**

Актуальность работы обусловлена необходимостью разработки эффективного и безопасного отечественного церебропротекторного лекарственного средства, обладающего фармакологической активностью при ишемическом поражении головного мозга. Проведенное исследование включает изучение ключевых аспектов механизма действия цинкового соединения 2-ацетаминоэтансульфоноанта (таурина) в опытах *in vivo* и в экспериментах на культурах клеток и изолированных нейронах.

**Личное участие соискателя учёной степени в получении результатов, изложенных в диссертации**



Крайнова Ю.С. лично сформировала рабочую гипотезу, научно обосновала целесообразность изучения эффектов и механизмов церебропротекторного действия цинкового соединения таурина, разработала структурированный план диссертации. Она провела анализ 218 источников литературы, сформулировала методологическую основу работы; организовала и осуществила сбор научного материала, провела статистический анализ результатов исследования, приняла непосредственное участие в подготовке статей. Автором лично проведено 178 экспериментов на лабораторных лабораторных крысах. Крайнова Ю.С. лично участвовала в исследованиях на 32 смешанных нейроглиальных культурах эмбрионов крыс Sprague Dawley.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных в диссертации результатов подтверждается тем, что первичные экспериментальные данные получены на лабораторных животных, отвечающих требованиям, предъявляемым к доклиническим фармакологическим исследованиям. Методы фармакологического исследования, примененные для обоснования основных положений работы, соответствуют рекомендациям национального регулирующего органа. Объем проведенных исследований позволил получить результаты, отвечающие требованиям репрезентативности и корректности. Анализ данных, расчетно-графический фрагмент диссертации выполнены с использованием лицензионного программного обеспечения и корректных методов медицинской статистики.

#### **Новизна и практическая значимость результатов проведенных соискателем ученой степени исследований**

Впервые показано, что цинковая соль таурина (соединение ЛХТ-3-18) при внутривенном введении крысам в профилактическом и терапевтическом режимах обладает дозозависимым церебропротекторным эффектом, проявляющимся в ограничении объема гибели ткани головного мозга крыс с фокальной ишемией, а также животных с необратимой перевязкой средней мозговой артерией. Установлено, что введение ЛХТ-3-18 в дозах 29 и 58 мг/кг сдерживает локальную активацию свободнорадикальных реакций, восста-



навликает антиоксидантный потенциал, снижает уровень глутаминовой кислоты, измеренные на 1 и 7 сутки после транзиторного нарушения мозгового кровообращения; смягчает выраженность неврологических расстройств у лабораторных животных. Показано, что соединение ЛХТ-3-18 защищает парвальбумин-содержащие глутаматергические нейроны и ГАМКергические нейроны от повреждающего воздействия глюкозо-кислородной депривации: индукция депривации на фоне 100 мкМ – 1 мМ ЛХТ-3-18 приводит к полному подавлению первой фазы OGD-индуцированного увеличения  $[Ca^{2+}]_i$  и существенному снижению второй фазы. Защитные эффекты ЛХТ-3-18 на ГАМКергические нейроны, содержащие кальбиндин в качестве основного кальций-связывающего белка, не выражены, и вероятно, обусловлены протекторным действием самого белка. Для ЛХТ-3-18 установлена также способность повышать выживаемость клеток астроцитарной глии.

#### **Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Основные положения и результаты диссертации достаточно полно отражены в 8 научных работах, в том числе 4 статьях в изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. 4 работы опубликована соискателем в материалах всероссийских конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Эффективность некоторых соединений 2-аминоэтансульфоновой кислоты при необратимой окклюзии средней мозговой артерии в эксперименте / Е.В. Семелева, И.А. Громова, Д.С. Блинов, М.М. Гераськина, А.В. Новиков, Е.В. Блинова, Ю.С. Крайнова, Л.В. Ванькова // Медицинский альманах. 2018. № 5 (56). С. 211-213.

2. Церебропротекторная активность цинковой соли 2-аминоэтансульфоновой кислоты в условиях острого кислородного дефицита *in vitro* и *in vivo* / Ю.С. Крайнова, Е.В. Блинова, Е.В. Семелева, Д.С. Блинов,



А.М. Юрочкина, Е.А. Туровский, Е.Г. Лобанова, Е.А. Дагар, Е.А. Орлов, А.С. Шукуров // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. Т. 18. № 3. С. 10-18.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу научно-исследовательского семинара и учебную работу кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», научную работу кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Российских национальных конгрессах «Человек и лекарство» (2018, 2019), конгрессе молодых ученых (Томск, 2018).

**Первичная документация** проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

### **Соответствие научной специальности**

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, отрасль науки – медицинские науки (п. 3 «Исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях а также на культурах клеток» паспорта научной специальности).

Диссертация «Эффективность цинковой соли таурина при ишемическом повреждении головного мозга (экспериментальное *in vivo* и *in vitro* исследование)» Крайновой Юлии Сергеевны соответствует всем требованиям, установленным Постановлением Правительства Российской Федерации п.14 от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №385): в диссертации соискатель ученой степени ссылается на авторов и источники заимствования материалов или отдельных результатов; Крайновой Юлией Сергеевной отмечены все случаи использования в диссертации результатов научных работ, выполнен-

ных лично и/или в соавторстве.

Диссертация «Эффективность цинковой соли таурина при ишемическом повреждении головного мозга (экспериментальное *in vivo* и *in vitro* исследование)» по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (Медицинские науки) Крайновой Юлии Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение принято на совместном расширенном межучрежденческом заседании кафедр фармакологии и клинической фармакологии, педиатрии, факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»; кафедр фармацевтической технологии и фармакологии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Присутствовало на заседании 18 чел., в том числе 18 – чел., имеющих ученую степень. Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет. Протокол № 9 от 18.09.2019 года.

Председатель совместного расширенного заседания  
Заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», доктор медицинских наук, профессор


Вера Ивановна Инчина

Секретарь заседания  
Доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», кандидат медицинских наук

Ирина Михайловна Вашуркина

Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68, тел. (8342)243732

Электронная почта – [dep-general@adm.mrsu.ru](mailto:dep-general@adm.mrsu.ru)

"Подпись  заверяю"  
Начальника управления кадров  
ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П. ОГАРЕВА"  